



Generate Collection

L4: Entry 48 of 51

File: DWPI

Dec 22, 1994

DERWENT-ACC-NO: 1995-036496

DERWENT-WEEK: 199505

COPYRIGHT 2005 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Agent to control proliferation of HIV-virus - obtd. from hyphae of fungus Fuscoporia obliqua

INVENTOR: SAKUMA, K

PATENT-ASSIGNEE:

ASSIGNEE

CODE

SAKUMA K

SAKUI

PRIORITY-DATA: 1993JP-0159946 (June 7, 1993)

Search Selected

Search ALL

Clear

PATENT-FAMILY:

	PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
<input type="checkbox"/>	WO 9429473 A1	December 22, 1994	E	026	C12P001/02
<input type="checkbox"/>	JP 06345661 A	December 20, 1994		008	A61K035/84

DESIGNATED-STATES: US AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE

CITED-DOCUMENTS: EP 295961; EP 670673 ; JP 02134325 ; JP 63316734 ; US 5089481

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DATE	APPL-NO	DESCRIPTOR
WO 9429473A1	June 6, 1994	1994WO-JP00909	
JP 06345661A	June 7, 1993	1993JP-0159946	

INT-CL (IPC): A61K 35/84; C12N 1/14; C12P 1/02

ABSTRACTED-PUB-NO: WO 9429473A

BASIC-ABSTRACT:

An agent to control the increased proliferation of the HIV-virus comprises an extract of the hyphae of the fungus Fuscoporia obliqua. Also claimed are: (a) a method of growing the fungus comprising: (i) making a hole in a standing white birch tree; (ii) treating the hole to kill bacteria; (iii) implanting the fungus into the hole; and (iv) culturing until the hyphae or the cap grow; and (b) a method of culturing *F. obliqua* hyphae using a medium contg: (1) wood chips, rice bran, wheat bran type materials mixed with water; or (2) peptone, yeast extract, phosphate buffer, and water contg. a carbon source comprising glucose and/or saccharose, starch and/or malt sugar, birch sawdust powder, alone or with other additives, the medium is inoculated with fungal hyphae; and (c) a method of growing the fungus on a potato starch medium contg. sawdust.

USE - The agent is used to control the increased proliferation of the HIV-virus that occurs after the initial infection and leads to the development of AIDS. It can be used in the control of the infections that shorten the time before the development AIDS (e.g. purulent disease (Staphylococcus aureus), Candida fungal infections, infections with Herpes, hepatitis B virus).

The agent can be used alone or mixed with other herbal remedies.

ADVANTAGE - The agent is more effective than AZT, and has lower toxicity, giving fewer side effects. It does not have to be taken as a medical prepn., but can be taken in food or drink, e.g. mixed with dextrin, or in tea.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/3

TITLE-TERMS: AGENT CONTROL PROLIFERATION OBTAIN HYPHA FUNGUS

DERWENT-CLASS: B04 D16

CPI-CODES: B04-F09; B14-A02B1; D05-H; D05-H01; D05-H05;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M1 *01*

Fragmentation Code

M423 M720 M781 M903 N137 P210 Q233 V400 V403 V406

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1995-016430

[Previous Doc](#)

[Next Doc](#)

[Go to Doc#](#)

PCT

世界知的所有権機関

国際事務局



特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 5 C12P 1/02, C12N 1/14, A61K 35/84	A1	(11) 国際公開番号 WO 94/29473 (43) 国際公開日 1994年12月22日 (22.12.94)				
<table border="1"><tr><td data-bbox="191 422 812 913">(21) 国際出願番号 POT/JP94/00909 (22) 国際出願日 1994年6月6日 (06. 06. 94) (30) 優先権データ 特願平5/159946 1993年6月7日 (07. 06. 93) JP (71) 出願人: および (72) 発明者 佐久間和夫 (SAKUMA, Kazuo) (JP/JP) 〒098-12 北海道上川郡下川町上名寄2119の1 Hokkaido, (JP) (74) 代理人 弁理士 富田修自, 外 (TOMITA, Shuji et al.) 〒157 東京都世田谷区成城7丁目35番5号 沢田荘 Tokyo, (JP) (81) 指定国 US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</td><td data-bbox="812 422 1429 913"></td></tr><tr><td data-bbox="191 913 812 1157">添付公開書類 国際調査報告書</td><td data-bbox="812 913 1429 1157"></td></tr></table>			(21) 国際出願番号 POT/JP94/00909 (22) 国際出願日 1994年6月6日 (06. 06. 94) (30) 優先権データ 特願平5/159946 1993年6月7日 (07. 06. 93) JP (71) 出願人: および (72) 発明者 佐久間和夫 (SAKUMA, Kazuo) (JP/JP) 〒098-12 北海道上川郡下川町上名寄2119の1 Hokkaido, (JP) (74) 代理人 弁理士 富田修自, 外 (TOMITA, Shuji et al.) 〒157 東京都世田谷区成城7丁目35番5号 沢田荘 Tokyo, (JP) (81) 指定国 US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).		添付公開書類 国際調査報告書	
(21) 国際出願番号 POT/JP94/00909 (22) 国際出願日 1994年6月6日 (06. 06. 94) (30) 優先権データ 特願平5/159946 1993年6月7日 (07. 06. 93) JP (71) 出願人: および (72) 発明者 佐久間和夫 (SAKUMA, Kazuo) (JP/JP) 〒098-12 北海道上川郡下川町上名寄2119の1 Hokkaido, (JP) (74) 代理人 弁理士 富田修自, 外 (TOMITA, Shuji et al.) 〒157 東京都世田谷区成城7丁目35番5号 沢田荘 Tokyo, (JP) (81) 指定国 US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).						
添付公開書類 国際調査報告書						
<p>(54) Title : AIDS VIRUS MULTIPLICATION INHIBITOR AND METHOD OF CULTURING ACTIVE INGREDIENT THEREOF</p> <p>(54) 発明の名称 エイズウイルス増殖抑制剤とその有効成分の培養法</p> <p>(57) Abstract</p> <p>An AIDS virus multiplication inhibitor containing as the active ingredient a hot-water extract of the hyphae of <i>Fuscoporia obliqua</i> alone or together with the tissue or medium where the hyphae are growing. It can be administered alone or together with other substances such as herbs, tea leaves and dextrins. Especially, a mixture thereof with one or more Sino-Japanese traditional medicines is expected to have the effect of decreasing the possibility of AIDS virus multiplication by preventing the mixed infection with other viruses, such as a hepatitis virus, that have a strong possibility of activating the multiplication of an AIDS virus. On the other hand, it has scarcely any harmful adverse effect on the patient. The hyphae can be obtained not only from natural sources but also by artificial inoculation or culture efficiently.</p>						

(57) 要約

カバノアナタケの菌糸をそれ自体、またはそれが繁殖した組織もしくは培地と共に採取し、熱水抽出したものを有効成分とするエイズウィルス増殖抑制剤。この抑制剤は、それ単独で、または薬草、茶葉、デキストリンなどその他の物質を加えて服用に供することができる。特に、漢方薬一種または数種と混用した場合は、エイズウィルスの増殖を活発化させる可能性が大きい、他の例えば肝炎ウィルスなどの混合感染を防止することにより、エイズウィルス増殖の機会を減じる作用が期待され、他方、患者に対する有害副作用はほとんどない。カバノアナタケの菌糸は天然産のほか、人工接種または人工培養により効率よく採取することができる。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願のハンフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AM	アルメニア	CZ	チェッコ共和国	KP	朝鮮民主主義人民共和国	NZ	ニュージーランド
AT	オーストリア	DE	ドイツ	KR	大韓民国	PL	ポーランド
AU	オーストラリア	DK	デンマーク	KZ	カザフスタン	PT	ポルトガル
BB	バルバドス	EE	エストニア	LI	リヒテンシュタイン	RO	ルーマニア
BE	ベルギー	ES	スペイン	LK	スリランカ	RU	ロシア連邦
BF	ブルキナファソ	FI	フィンランド	LT	リトアニア	SD	スーダン
BG	ブルガリア	FR	フランス	LU	ルクセンブルグ	SE	スウェーデン
BJ	ベナン	GA	ガボン	LV	ラトヴィア	SI	スロヴェニア
BR	ブラジル	GB	イギリス	MC	モナコ	SK	スロヴァキア共和国
BY	ベラルーシ	GE	グルジア	MD	モルドバ	SN	セネガル
CA	カナダ	GN	ギニア	MG	マダガスカル	TD	チャド
CF	中央アフリカ共和国	GR	ギリシャ	ML	マリ	TG	トゴ
CG	コンゴ	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	TJ	タジキスタン
CH	スイス	IE	アイルランド	MR	モーリタニア	TT	トリニダードトバゴ
CI	コートジボワール	IT	イタリア	MW	マラウイ	UA	ウクライナ
CM	カメルーン	JP	日本	NE	ニジェール	US	米国
CN	中国	KE	ケニア	NL	オランダ	UZ	ウズベキスタン共和国
CS	チェコスロヴァキア	KG	キルギスタン	NO	ノルウェー	VN	ベトナム

明 細 書

エイズウイルス増殖抑制剤とその有効成分の培養法技術分野

本発明はエイズウイルスの増殖抑制剤に関するもので、特にカバノアナタケの菌糸の抽出物を有効成分として含有するエイズウイルス増殖抑制剤に関する。また本発明はこの有効成分を効率的に培養採取する方法にも関するものである。

近年ウイルスの中で特に重大視されているものにエイズウイルス（H I V）があり、その感染による発症はエイズと呼ばれ、人類を死に至らしめるため世界的な蔓延が憂慮されている。これまでのところ、エイズ発病のパターンは次のような経過であると想定されている。

H I V 感染→急性感染症状 → 数週間後H I V陽性反応が出る

→ 無症状状態が3～10年続くが免疫不全は進行

→→全身倦怠・下痢・10%以上の体重減少

↑

＜MT-4細胞の中で眠っているH I Vは感染者が

他のウイルスに混合感染すると活発に増殖再開する＞

→ さらに重篤な免疫不全で様々な日和見感染症が起きる（これをいわゆるエイズという） → 2～3年で死亡する

H I V感染からエイズ発症までの過程で起こる各種の発病に細菌感染症として膿痕膿痂疹（黄色ぶどう球菌）、また真菌感染症には口腔カニジダ症、爪カニジダ症、白癬菌症などがあげられる。万一、

エイズウイルスに感染した患者が再度発病を開始した場合、身体各所にウイルス性疾病や細菌性疾病が多発する。健康人であれば、血中のT4細胞の数値が1立方ミリメートル当たり700～1500くらいであるが、エイズウイルスに犯されて200以下になるとあらゆる細菌性症状やウイルス性症状が現われる。また、エイズウイルスの潜伏期間中にエイズが再発するキッカケを作るメカニズムは世界の専門家の重要な研究課題であるが、エイズウイルス以外のウイルス、例えばヘルペスウイルス、B型肝炎ウイルス、EBウイルスなどが侵入したときエイズウイルスが動き、再発病のキッカケを作るものと推論され、警告されている。

ところで、今日までの状況ではエイズウイルスに対し万能的に卓効ある薬剤は開発されていない。今日最も信頼できるものとしてAZT (3'-アジド-2', 3-ジデオキシチミジン、zidovudine)が知られている。これは、エイズウイルスの抑制に今までのところ最も効果があるとされているものの、エイズ根治の臨床例はもちろんなく、逆に繰返し使用することにより、患者に貧血や骨髄抑制作用を起こすという好ましくない副作用が心配され、また多用することによりエイズウイルスの方に耐性が生じるのではないかという心配もある。このような状況下で本発明者は、今日エイズ抑制に対し必要なのは、強烈なエイズ抑制作用のある合成物質を探求するよりは、むしろエイズ抑制作用は緩徐であっても確実で、しかも人体に不利益な副作用を生じることのない天然産起源のものの中から合目的的な物質を探しだすことではないか、と考える。

発明の概要

従って本発明は、エイズウイルスの増殖を抑制するのに効果があ

り、しかも人体に悪影響を与えることのない、エイズウイルス増殖抑制剤と、その有効成分を入手又は培養する方法を提供することを目的としてなされものである。

このため本発明は、本質的にカバノアナタケの菌糸の抽出物を有効成分としてエイズウイルス増殖抑制剤を調製するものである。カバノアナタケは、真菌類の中の担子菌亜門、帽菌亜綱、ヒダナシタケ目、タバコウロコタケ科、サビアナタケ属、カバノアナタケ種〔学名 *Fuscoporia obliqua* (Fr.) Aoshima〕と分類されているもので、シラカバ、ダケカンバなどのようなカバノキ類の立木の幹に生育して、石炭の集塊のような黒色の菌核を形成する。菌核は径20 cmにもなることがあり、元来はシラカバなどのカバノキ類にとって有害な菌(いわば癌)として知られていた。しかしながら本発明者は、このカバノアナタケが強い生命力をもつことに着目して研究を重ねた結果、その菌糸がエイズウイルスの増殖を抑制する効果のあることを見出し、同時にそれが漢方薬や健康食品などと同様に人体にとって有害副作用を起こさないことを見出し、本発明を成立させるに至ったものである。

発明の詳細

本発明は、以下に図面を参照して説明する種々な態様を包含するもので、これら図面のうち

図1は本発明のカバノアナタケおよびその他成分を含有するエイズウイルス増殖抑制剤の試験に用いるマイクロプレートを説明する平面略図である。

図 2 は本発明に係る立木へのカバノアナタケの人工接種方法の一例を説明する立面略図である。

図 3 は本発明に係る玉切り法によるカバノアナタケの人工栽培法の一例を説明する工程順の略図である。

本発明で使用するカバノアナタケは、天然に原生林などで生長したシラカバやダケカンバなどのカバノキ類に自然に着菌して生育増殖したもの、また人工的にシラカバ類に菌を接種して生育増殖させたもののいずれでも用いることができる。さらには、安定的な供給を確保する目的からは、カバノアナタケの菌糸を人工的に特定培地で、または白樺の玉切り材で培養したものも同様有効に用いることができる。

(1) 菌糸体の採取

(A) カバノキ類、特にシラカバの立木に着菌し増殖したカバノアナタケは、石炭状の黒色の固い菌核を形成する。これは天然に着菌したものでも、人工的に接種したものでも同様である。立木から切り取った菌核の表面の黒色部分の内側は非黒色（褐色）を呈しているが、この黒色部分および非黒色部分はいずれも HIV の増殖抑制に効力があることが本発明により認められた。黒色部分も非黒色部分も菌糸体そのものであるから、これを適宜粉碎して細粒とし、そのまま、または水を加えて有効成分として利用することができる。さらに、いわゆる菌核そのもののほかに、菌核の周囲の部分、すなわち樹皮および木質組織まで菌糸が入り込んでいる部分にも有効成分があるから、菌核の採取に当たっては、この周囲の組織も切り取っ

て、菌核と一緒に利用することができる。

(B)人工培地、特に白樺のオガクズを主成分とする培地で培養したカバノアナタケは、菌糸が白色又は淡黄色に生育して培地を覆うから、これを培地（オガクズ）ごと熱水抽出することにより有効成分を得ることができる。これら菌糸が繁殖した培地は、菌糸が増殖する時に栄養源を分解しつつ自ら菌糸構成要素を分泌していったあとであって、いわば残留有効成分のある所であるから、培地ごと抽出処理することにより最大限に有効成分を活用することができる。

(2)有効成分の抽出・利用

上記(B)の培養菌糸または培地と共に採取した菌糸は、これに約6倍の水(重量)を加えて1時間100℃で熱水抽出を行なう。抽出液を濾過し、濾液を乾燥して有効成分を取り出し、好適には粉末化する。粉末とした有効成分は茶色を呈し、舐めるとやや苦い味がし、独特のキノコくさい臭いがする。この粉末をそのまま服用することもできるし、また他の成分、例えばデキストリン、砂糖などを添加して、食用または飲用に供することもできる。他の成分としては、このほか、薬草、茶葉など多くの食用または飲用可能な物質がある。使用し得る薬草には多種類あるが、選択した薬草に前記抽出成分をスプレーして付着させたり、また粉体や粒体にして利用することもできる。前記デキストリンは、抽出成分の苦味や独特な臭気を緩和するのに役立つ。他の成分としての茶葉には紅茶または緑茶があり、これらの葉に抽出成分をスプレーして付着させ、その茶葉を常法に従い飲用に供すればよい。茶葉をカラカラに乾燥（水分約3%）し

たものに有効成分をスプレーして水分5～8%とした茶葉は、カビが生えないことが認められる。

(3) 菌糸体の人工培養

カバノアナタケは、前述のようにもともとは天然に産出するものであるが、天然産に頼ってでは収量も少なく、また採取に多くの労力を要するので、供給を安定的に確保する目的からは人工培養することが望ましい。本発明におけるカバノアナタケの培養法は、一般的に、オガクズ等の木片、石灰、米糠、ふすま等に水分を添加して培地とし、これに純粋菌糸を接種して、適当な温度条件、湿度に維持し、数か月間培養し、生育した菌糸（この場合、白色かまたは淡黄色）を採取することから成るものである。前述のように、採取は、菌糸だけでなく、菌糸が繁殖した培地ごと採取して有効成分に利用することができる。本発明によれば、木片としては、特にシラカバのオガクズが最適であることが見出された。また、培地にはグルコース、サッカロース、麦芽糖などの炭素源を添加することが有効である。さらに、培地には薬草を粉末としてまたはエキスとして添加することも有効である。培養法の実例は実施例において後述する。

(4) 立木へのカバノアナタケの人工接種法

天然の白樺林の中でチャガ（カバノアナタケの菌核の俗称）のついている確率は決して高くない。そのため天然のチャガを多く集めるには多大の労力と費用が必要である。そこで、前記の人工培養のほか、本発明者は天然産に準じるチャガの入手法として、シラカバ等カバノキ類の立木に人工的にカバノアナタケの菌種を感染させる方

法を探索し、より多くのチャガを安価に効率的に栽培する方法を確立した。要説すれば、この栽培法は、好適にシラカバの生木（切り倒さず地面に根を張って生きている立木）にドリル等で穴をあけ、穴をバーナーで軽くあぶって殺菌し、この穴にチャガ培養体（特に、シラカバのオガクズで培養した種菌）を接種する。接種後、殺菌したスポンジ栓又は溶かした蠟で穴を密封する。或いは、培養体の中にシラカバの木で作った木栓を差し込み、菌を付着培養させ、この木栓をドリル等で立木にあけた穴に差し込んで種菌としてもよい。接種は好適に春先に行なうものとし、数年で菌核が形成される。

（５）玉切りを使う培養法

玉切りとは、樹木を或る一定長さに輪切りにしたものをいう。カバノアナタケは特にシラカバの木によく生育増殖することが認められるから、本発明者は前記のようにシラカバのオガクズを培地の主成分とする人工培養法を開発したが、人工培養法には滅菌、無菌室などの特殊設備が必要である等の制約があるため、それよりさらに簡単な方法として、この玉切り培養が開発された。要説すると、この玉切り法は、好適にシラカバの幹を約 20 cm の長さに輪切りにして多数の玉切り材を用意し、この玉切り材の断面（切り口）にカバノアナタケの菌種を植え、２個の玉切りの植菌した面を重ね合わせて菌糸の生育をはかった後、２個の玉切り材を離し植菌した面を上にして地上に並べ、数か月間培養する。培養中は植菌面を乾燥させないように適当な措置を講じる。例えば春先（４～５月）に植菌した玉切り材には秋になると菌糸体が玉切り材全体に蔓延する。この状態で菌糸体を採取し、前述のように熱水抽出して有効成分を取り出

すことができる。菌糸の繁殖が十分な場合は植菌した玉切り材を数年間培養し続けることもできる。もし、青カビなどの雑菌が多いようであれば、玉切り材を耐熱袋に入れレトルト釜で一定期間加熱殺菌した後、清浄な純粋菌糸を玉切り断面に付着させ、すみやかに密封し（雑菌が混入しない空気の入る窓付き袋ならなおよい）、日陰で一定期間菌糸が全体に蔓延するまで管理し、前述のように熱水抽出を行なう。また、一定時間袋から取出し、遮光したハウス内で焼砂、鹿沼土などを敷きつめ埋めておき、時々灌水して菌糸を培養することもできる。

実 施 例

前に総説したように、人体に感染し、そのMT-4細胞（ヒトのリンパ球細胞）の中で眠っているHIVは、人体がさらに他のウィルスに混合感染すると、活発化し増殖を再開することが知られている。そこで、本発明者はカバノアナタケそのものの抗HIV作用を確認することと、混合感染の抑制に効果あると思われる他の試剤、すなわち桃仁（抗炎症作用、抗アレルギー作用、血液凝固抑制作用）や桂皮（抗菌作用、抗炎症・抗アレルギー・抗血栓作用）、さらには紫根（抗菌作用、抗炎症作用、インターフェロン誘起作用）をカバノアナタケと併用した場合の抗HIV作用を確認することを課題として、エイズウィルスHIVにより細胞障害抑制試験（マイクロプレート法）を行なった。

試験方法：MT-4細胞を用いた細胞障害抑制試験（マイクロプレート法）（細胞障害とはウィルスによるCPEのこと）

試験手順

1. 培養3～4日目のMT-4細胞を低速遠心で集める（ $100\sim300 \times 10^4$ 個）。
2. エイズウイルス（IIIBウイルス）を培養液（牛胎児血清を10%添加）で100TCID₅₀/0.2mlに希釈し、 20×10^4 /ml個となるようMT-4細胞を浮遊する。
3. 37℃のウォーターバスに1時間置き、ウイルスを吸着させる。
4. 96穴のTC用マイクロプレート（図1に平面で示す）の全穴に、100マイクロリットル（ μ l）のRPMI 1640培養液（牛胎児血清を10%添加）を分注する。
5. テストサンプルをNo. 1の穴にのみ分注し、No. 1～12までの2倍段階希釈を行なう。（1穴目を1倍とする。12穴目は2048倍となる）
6. 上記3. のMT細胞を全穴に100マイクロリットル（ μ l）分注する。
7. 37℃のCO₂インキュベーターに6日間おいて、3日目、4日目、6日目に観察し、判定する。判定は、CPEの全く出ないところまで、エイズウイルス増殖抑制ありとする。
8. 参照として、AZTも同様にテストする。
9. 正常のMT-4細胞も対照に置く。エイズウイルス感染細胞も対照に置く。

この試験の結果を表1に示す。

表 1

テスト No.	抽出物の種類	テスト 回数	成績			細胞毒性	
			3日目	4日目	6日目	3日目	6日目
1	カバノアナタケ 菌核の黒色部分	1	>128	>128			
		2	1024		256	1-8	
		3	-	-	2048		
		4	512	-	128	1-4	1-8
2	カバノアナタケ 菌核の非黒色部分	1	>128	>128	32		
		2	256	-	64	1-4	
		3			128		
		4	256	-	32	1-4	1-8
3	カバノアナタケ 培養物	1	>128	>128			
		2	32	-	8	1-8	
		3	-	-	32		
		4	32		8	1-8	1-8
4	3種漢方薬添加の カバノアナタケ培 養物	1	64	64	8	1-4	1-4
		2	32	-	-	1-8	
		3	-	-	64		
		4	32	-	8	1-4	1-4
5	桃の実の抽出物	1	-	-	-		
		2	4	-	-	1-8	
		3	-	-	-		
		4	4	-	-	1-2	1-4
6	桂皮の抽出物	1	64	64	-		
		2	64	-	-	1-32	
		3	-	-	32		
		4	64	-	32	1-16	1-16
7	紫根の抽出物	1	>128	>128			
		2	64	-	16	1-8	
		3	-	-	128		
		4	128	-	16	1-8	1-8
8	桃の実・桂皮・紫根 抽出物の混合物	1	64	32	-		
		2	16	-	-	1-16	
		3	-	-	16		
		4	32	-	16	1-4	1-8
9	凍結保存A Z T溶液	1	>2048 (0.48 μ g/ml)	>2048		1-16	1-19
		2	524288 (0.0019 μ g/ml)	-	131072 (0.007 μ g/ml)		
		3	1048576 (0.00047 μ g/ml)		262144 (0.00095 μ g/ml)		

テストNo. 3は、前記したように検体に対し重量で6倍の蒸留水（または遠赤外線等によりクラスターを小さくした水）で100℃、

2 時間抽出し、濾過後使用する。ここで検体とは、培養基材（シラカバのオガクズが主成分）に菌糸を増殖させたものをいう。これに対し、テスト N o . 1 及び 2 は水分含量 1 0 % の菌核を粉砕したものを出発材料とし、テスト N o . 5 , 6 , 7 及び 8 も異なる水分含量であるので、表 1 の試験結果を補正することが適正と認められる。このため均等な水分含量となるように「補正指数」を掛けた補正值を表 2 に示す。

表 2

補正指数	テスト		テスト回数	成績		
	No.	抽出物の種類		3日目	4日目	6日目
1	1	カバノアナタケ菌核の黒色部分	1	>128	>128	
			2	1024		256
			3	-	-	2048
			4	512	-	128
1	2	カバノアナタケ菌核の非黒色部分	1	>128	>128	32
			2	256	-	64
			3			128
			4	256	-	32
2.744	3	カバノアナタケ培養物	1	>351	>351	
			2	88	-	22
			3	-	-	88
			4	88		22
2.98	4	3種漢方薬添加のカバノアナタケ培養物	1	191	191	
			2	95	-	-
			3	-	-	191
			4	88	-	22
1.571	5	桃の実の抽出物	1	-	-	-
			2	6	-	-
			3	-	-	-
			4	6	-	-
2.643	6	桂皮の抽出物	1	169	169	-
			2	169	-	-
			3	-	-	84
			4	169	-	84
3	7	紫根の抽出物	1	>384	>384	
			2	192		48
			3	-		384
			4	384		48
2.404	8	桃の実・桂皮・紫根抽出物の混合物	1	154	77	-
			2	38	-	-
			3	-	-	38
			4	77	-	38
	9	凍結保存 A Z T 溶液	1	>2048 (0.48 $\mu\text{g/ml}$)	>2048	
			2	524288 (0.0019 $\mu\text{g/ml}$)	-	131072 (0.007 $\mu\text{g/ml}$)

上記試験の結果、カバノアナタケの菌核部位に強い抗エイズ作用のあることが認められ、ついでカバノアナタケの培養物、紫根、桂皮、桃仁の順になることが認められた。また、カバノアナタケ培養

物に紫根、桂皮、桃仁の抽出エキスを別表通り調整し混入したグループにも抗エイズウィルスの働きが認められ、失活していないことが確認された。さらに、紫根、桂皮、桃仁の別表の通り調整混合したエキスにも抗エイズウィルス作用が認められた。以上要するに、本発明の種々な試験結果は、カバノアナタケに抗エイズウィルス性のあることを示しており、これに細菌性疾病に対する治療効力をもつことが知られる紫根、桂皮、桃仁を混合することによってもエイズウィルス増殖抑制作用のあることが確認された。カバノアナタケと紫根、桂皮、桃仁との混合物は、後者が細菌性疾病を抑制することから、前記冒頭にのべたエイズウィルス感染者が他のウィルスに混合感染する確率を低下させることになり、従ってエイズ発症の確率を低下させる作用のあることが認められる。

本発明に係るカバノアナタケ単体または漢方薬成分との混合物、または菌糸生育中における薬草やグルコースなどの炭素源を注入した増殖培地は、従来主として用いられているAZTなどのような化学薬剤に見られる強い副作用を伴うことがなく、またエイズウィルスによる耐性の獲得を防御するものであり、安全で、確実なエイズウィルス増殖抑制剤であることが認められる。さらに、本発明のエイズウィルス増殖抑制剤は、薬剤の形でなく、通常の商品や飲物に混用して摂取することができ、健康食品、健康飲料の形で広く普及を図り、エイズ抑止を果たすことができるものと強く期待されるところである。

〔カバノアナタケの菌糸の人工培養〕

本発明に係るカバノアナタケの菌糸の実際的な人工培養法につい

て具体的に説明する。カバノキ類（シラカバ、ダケカンバ）のオガクズをミニコンテナ4杯分（ミニコンテナ1個の容量は432cm³）用意し、これに消石灰100ccを加えて、それに米糠をミニコンテナ1/2杯分加えて攪拌し、全体の約70%の水分となるように水を加えて混合物とする。この混合物を、袋または容器に入れ、無菌状態となるように加熱する。通常100℃であれば8時間水蒸気の蒸し釜に入れる。レトルトでもよい。以上のように殺菌したものをオガクズ培地といい、これを次に冷却する。冷却時に外気が袋（または容器）に入ると雑菌が培地に入りやすいので注意する。オガクズ培地の中心温度が20℃以下に下がったところでカバノアナタケの菌を植える。

植菌のため、周囲が無菌の環境を保てるような部屋（植菌室）を用意し、オガクズ培地の入った袋（または容器）の蓋をする。植菌用のスプーン等は雑菌を防除するため焼いて滅菌する。作業者の手はアルコール等で消毒し、マスクをし、白衣を着て雑菌を落下混入させないようにする。植菌室には直前まで殺菌灯を点灯して室内を無菌化する。植菌作業の時は、目を傷めないように殺菌灯を切る。植菌する時、培養された床には、袋づめであれば真中に直径2～3cm程度の穴をあける。高さ約15cm、底辺の一辺が約10cm角の培地であれば、真中1個所に直径2～3cmの穴を約10cmの深さにあけて菌糸を早くオガクズ培地に増殖させるようにするとよい。植菌した培地を13℃～33℃の温度に保つ。あまり寒くても暑くても菌糸は良好に発育しない。通常20℃程度に温度管理することが雑菌やカビを防止する見地から好ましい。容器に入れた培養物は、空気

の流通のよい棚に上げ、1日1～2回灌水し、室内湿度は80%以上を保つようにする。袋または容器を置いてある床も乾燥しないように1日2回位散水するとよい。当然ながら、袋および容器は落下雑菌に合わないよう袋の口を折り曲げホチキスで止める方法やその他適宜の密封をする。オガクズ培養物の大きさもによるが、大体4ヶ月程度で菌糸が真白く生育増殖して培地の全体に充満する。

〔培地の改良〕

培地の主成分としては、前述のようにシラカバのオガクズが最適であると認められるが、菌糸の生育を良好にし、かつ後に抽出する有効成分の利用度を高めるため、本発明者は種々の改良を試みた。その1つは、培地に薬草の粉末またはエキス、またはグルコース、マルトース、ガラクトース、デンプンなどから成る炭素源を添加または注入することである。炭素源は、カバノアナタケの生育のための栄養源であるから、菌糸の生育を促す効果がある。また、このような培地を菌糸と共に採取すると、菌糸が生育増殖していく過程で分泌した成分と栄養源を分解した成分が残留していて、これが抽出により有効成分として利用できることが認められた。好適な実施例としては、基本液としてペプトン、酵母エキス、リン酸緩衝液、水道水に対して、炭素源としてグルコース、サッカロース、グルコース+サッカロース、デンプン、麦芽糖、麦芽糖+グルコース、シラカバのオガクズ等の粉末のいずれか、または組合せを加えた人工培地がカバノアナタケの菌糸の生育に至適であると認められた。また、この人工培地に薬草を、それ自体またはエキスもしくは粉末として添加した培地も良好であることが認められた。さらには、ジャガイ

モデンプンから成る培地に、オガクズ（主としてシラカバの）の中で繁殖したカバノアナタケの菌糸をオガクズごと入れて生育させたところ、良好な菌糸の生育が見られた。この複合培地も菌糸と共に採取して抽出し利用することができる。

〔立木へのカバノアナタケの人工接種法〕

図 2 に示すように、カバノキ類、好適には径 30 cm 以上のカバの立木の幹 T またはその他適所にドリル等で深さ 3 ~ 4 cm の穴 h をあける。好適には、 $D = 15$ cm の間隔で複数個の穴をチドリにあけるのがよい。カバノアナタケの菌糸体は、樹木の表皮と木質部の境を伝わって広がるので、穴は深すぎると効果的でない。あけた穴はバーナー等で軽くあぶって殺菌し、この穴に 1 穴当たり 3 ~ 4 g の種菌をつめる。種菌は、好適にシラカバのオガクズを培地として培養した菌糸がよい。

或いは、オガクズ培地で培養している培養体の中に、シラカバの木で木栓を作って差し込み菌を付着させたものを立木の穴に差し込んで植菌してもよい。植菌する穴の位置は、ササなどに邪魔されたり、土ほこりをかぶったりすることが少ないように、地上から適当な高さを下限とする。以上のような菌糸の接種は、他の害菌の少ない、また菌糸が凍りつかない春先が好適である。定着した菌糸はシラカバの幹に菌核を形成し、その収量は当然ながら天然着菌したものより多量である。

〔玉切り培養法〕

図 3 に示すように、切り倒したシラカバの幹部を高さ H 約 20 cm

に切断（輪切りに）して多数の玉切り材 t_1 , t_2 … を作る (a)。
2 個の玉切り材を重ねた間に種菌 F（この種菌は、加熱殺菌した適当な水分を含む米糠になるべく雑菌が入らぬようにカバノアナタケの菌糸を混入したもの）をサンドイッチ状に挟み込み (b)、一定期間おくと切り口に菌糸が付着する。(b)の段階で、むしろ、こも、寒冷紗などを被せ、時々灌水する。ついで(c)のように各玉切り材 t_1 , t_2 を離し、菌の付着した面 f_a を上にして、所定の場所に伏せ込み(d)をする。伏せ込みとは着菌面 f_a を上にして地面に並べることである。玉切り材 t のすき間 I にはオガクズ、園芸土などを詰め、上面には藁などを敷いて時々灌水する。場合により、ハウスの寒冷紗を張ってふせ床を作ってもよく、または小形トンネルで寒冷紗を張って育成してもよい。側面 S などの露出している周囲は乾燥を避けるため板などで囲ってやるのがよい。また、植菌は切り口にドリル等で穴をあけて行なってもよい。植菌を春先に行なうと秋には菌糸体が玉切り全体に蔓延して白色に生育する。これを熱水抽出などで有効成分の取りだしを行なう。或いは、伏せ込みのまま数年栽培しておくこともできる。このような玉切り栽培法は、オガクズ培養に比べて設備が簡単（木質部自体が無菌であるから原則的には無菌室を作る必要がない）で安価にカバノアナタケ菌糸を量産することができる。

以上説明のように、本発明によれば、従来顧みられなかったカバノアナタケをエイズウィルスの増殖抑制に使用し得ることが見出され、これは A Z T のように激しい効力をもたないものの、副作用のない安全着実な抗エイズウィルス性を有することが確認された。ま

た、カバノアナタケの抽出有効成分を、紫根や桂皮、桃仁のいずれかまたは全部と混合使用することにより、他のウィルスや細菌の混合感染の確率を低下させることができるので、エイズ感染者のエイズ発症を遅らせ、または治療期間を長引かせることができる等、従来予想されなかったエイズ抑制効果を期待することができるようになった。また、本発明によれば、このような抗エイズ剤の原料たるカバノアナタケを、天然産だけに頼るのではなく、立木への人工的な接種、或いはシラカバのオガクズ培地による人工培養、或いはシラカバの玉切りによる人工栽培および液体培養等、比較的安価で、簡単な手法により量産することができるようになったから、エイズ抑制に対し一層の朗報をもたらし、人類に強い希望を与え得る効果が奏せられる。

請 求 の 範 囲

1. カバノアナタケの菌糸の抽出物を有効成分とするエイズウィルス増殖抑制剤。
2. カバノアナタケの菌糸は天然産のカバノキ類の立木に天然に生育した、または人口的に接種し生育させた菌核から採取したものである請求項1に記載のエイズウィルス増殖抑制剤。
3. 前記菌核は、それが繁殖した立木の樹皮および木質部の組織を含めて採取されたものである請求項2に記載のエイズウィルス増殖抑制剤。
4. カバノアナタケの菌糸は人工培養した培地から採取されたものである請求項1に記載のエイズウィルス増殖抑制剤。
5. 前記菌糸は、それが繁殖した培地と共に採取されたものである請求項4に記載のエイズウィルス増殖抑制剤。
6. 採取した菌糸を熱水抽出し、抽出液を濾過して有効成分とした請求項2または4に記載のエイズウィルス増殖抑制剤。
7. 採取した菌糸およびその繁殖組織もしくは繁殖培地を熱水抽出し、抽出液を濾過して有効成分とした請求項3または5に記載のエイズウィルス増殖抑制剤。
8. カバノアナタケの菌糸の抽出成分に、薬草、茶葉、デキストリンから選ばれた他の成分を添加して成るエイズウィルス増殖

抑制剤。

9. カバノアナタケ菌糸の増殖過程で培地に薬草、またはグルコース、マルトース、ガラクトース、デンプンから成る炭素源を加えたものからの抽出物を有効成分とする請求項4または5に記載のエイズウィルス増殖抑制剤。
10. 白樺の立木に穿孔し、孔を殺菌した後、カバノアナタケの菌種をこの穿孔に植えつけ、増殖させて菌糸または菌核を形成させることから成るカバノアナタケの人工接種方法。
11. 木片、石灰、米糠、ふすま等に水分を添加して培地とし、これに純粋菌糸を植えて、適当温度条件、湿度に維持し、数か月培養し、生育した菌糸を採取することから成るカバノアナタケの菌糸の培養方法。
12. 前記培地にシラカバのエキスまたは粉末を注入する請求項11に記載の培養方法。
13. 前記培地に薬草エキスまたは薬草粉末を注入する請求項11または12に記載の培養方法。
14. 前記培地に薬草エキスまたは薬草粉末、シラカバエキスまたは粉末を注入する請求項11に記載の培養方法。
15. 基本液としてのペプトン、酵母エキス、リン酸緩衝液、水道水に対して炭素源としてグルコース、サッカロース、グルコース+サッカロース、デンプン、麦芽糖、麦芽糖+グルコース、

シラカバのオガクズを単独に粉末として、またはそれぞれ組合わせて加えて培地としてカバノアナタケ純粋菌糸を植え、適温条件、湿度条件および酸素を与えて一定期間培養し、生育した菌糸およびその培地からカバノアナタケの菌糸および有効成分を採取することから成る培養方法。

16. ジャガイモデンプン培地にカバノアナタケの繁殖したオガクズを入れることから成るカバノアナタケの菌糸培養方法。

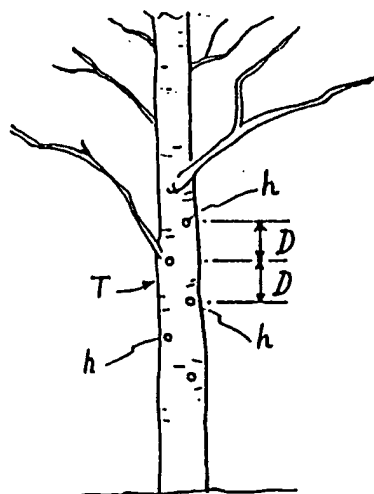
17. 前記培地に薬草、薬草エキスまたは薬草粉末、シラカバエキスまたは粉末を一種または組合せて添加したカバノアナタケ培地のオガクズを入れたことから成る請求項16に記載のカバノアナタケ菌糸の培養方法。

1/1

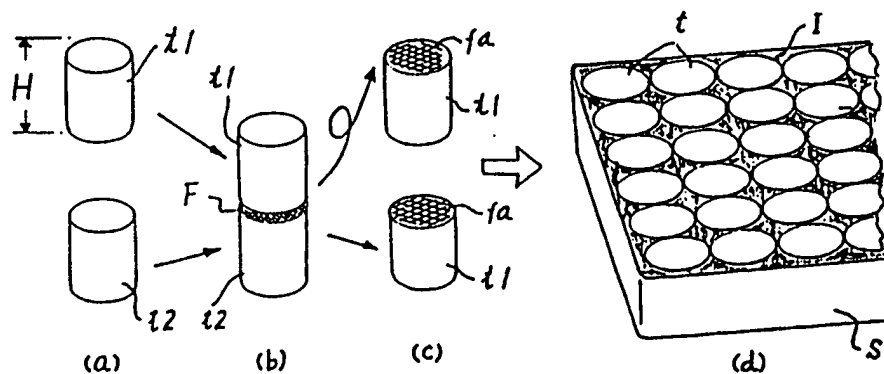
[図 1]

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
B	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
C	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
D	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
E	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
F	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
G	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
H	●	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

[図 2]



[図 3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP94/00909

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int. C1 ⁵ C12P1/02, C12N1/14, A61K35/84 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int. C1 ⁵ C12P1/02, C12N1/14, A61K35/84 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, A, 63-316734 (Kureha Chemical Industry Co., Ltd.), December 26, 1988 (26. 12. 88) & EP, A, 295961 & US, A, 5089481	1-17
X	JP, A, 2-134325 (Noda Shokkin Kogyo K.K.), May 23, 1990 (23. 05. 90) & EP, A, 370673	1-17
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search September 7, 1994 (07. 09. 94)		Date of mailing of the international search report September 27, 1994 (27. 09. 94)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.		Authorized officer Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. C12P1/02, C12N1/14, A61K35/84

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. C12P1/02, C12N1/14, A61K35/84

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP, A, 63-316734 (呉羽化学工業株式会社), 26. 12月. 1988 (26. 12. 88) & EP, A, 295961 & US, A, 5089481	1-17
X	JP, A, 2-134325 (野田食菌工業株式会社), 23. 5月. 1990 (23. 05. 90) & EP, A, 370673	1-17

☐ C 類の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
- 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

07. 09. 94

国際調査報告の発送日

27.09.94

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

田村 明 照

4 B 8 4 1 2

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

PTO 01-[PTO 2005-2059

Japanese Patent

Document No. WPO94/29473

**AIDS VIRUS MULTIPLICATION INHIBITOR AND METHOD OF CULTURING
ACTIVE INGREDIENTS**

[エイズウイルス増殖抑制剤とその有効成分の培養法]

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Washington, D.C. February, 2005

Translated by: Schreiber Translations, Inc.

<u>Country</u>	:	Japan
<u>Document No.</u>	:	94-39473
<u>Document Type</u>	:	WIPO
<u>Language</u>	:	Japanese
<u>Inventor</u>	:	Kazuo Sakuma
<u>Applicant</u>	:	
<u>IPC</u>	:	C12P 1/02, C12N 1/14, A61K 35/84
<u>Application Date</u>	:	June 6, 1994
<u>Publication Date</u>	:	December 22, 1994
<u>Foreign Language Title</u>	:	エイズウィルス増殖抑制剤とその 有効成分の培養法
<u>English Title</u>	:	AIDS VIRUS MULTIPLICATION INHIITOR AND METHOD OF CULTURING ACTIVE INGREDIENTS

World Intellectual Property Organization
International Office
International Application Published Based on Patent
Cooperation Treaty

(51) International Patent Classification C12P 1/02, C12N 1/14, A61K 35/84	A1	(11) International Publication No.: WO94/29473 (43) International Publication Date: December 22, 1994
(21) International Application No. PCT/JP94/00909 (22) International Application Date: June 6, 1994 (30) Priority Data: Patent Application H05/159946 June 7, 1993 JP (71) Applicant (All designated countries except the US) (72) Inventor: Kazuo Sakuma (JP/JP) 2119-1 Kaminayoro Shimokawacho Kamigawa Hokkaido 098-12		(74) Representative Patent Attorney Shuji et al. Sawada [Illegible] Tokyo (JP) 7-35-5 Seijo Setgayaku Tokyo 157 (81) Designated Countries JP, KR, US, European patents (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE) Attached Published Documents International Investigative Report
(54) Title of the Invention: Aids Virus Multiplication Inhibitor and Method of Culturing Active Ingredients (57) Abstract An AIDS virus multiplication inhibitor containing as the active ingredient a hot-water extract of the hyphae of <i>Fuscoporia oblique</i> alone or together with the tissue		

or medium where the hyphae are growing. It can be administered alone or together with other substances such as herbs, tea leaves, and dextrins. Especially, a mixture thereof with one or more Sino-Japanese traditional medicines is expected to have the effect of decreasing the possibility of AIDS virus multiplication by preventing the mixed infection with other viruses, such as a hepatitis virus, that have a strong possibility of activating the multiplication of an AIDS virus. On the other hand, it has scarcely any harmful adverse effect on the patient. The hyphae can be obtained not only from natural sources, but also by artificial inoculation or culture efficiently.

Only intended for information

Codes used for identifying affiliated PCT countries which are mentioned on the pamphlet's 1st page of the international application which was published based on PCT (reference)

AE	United Arab Emirates	DM	Dominica	KZ	Kazakhstan	RU	Russia
AL	Albania	EE	Estonia	LC	Saint Lucia	SD	Sudan
AM	Armenia	ES	Spain	LI	Liechtenstein	SE	Sweden
AT	Austria	FI	Finland	LK	Sri Lanka	SG	Singapore
AU	Australia	FR	France	LR	Libya	SI	Slovenia
AZ	Azerbaijan	GA	Great Britain	LS	Lesotho	SK	Slovakia
BA	Bosnia and Herzegovina	GB	Gabon	LT	Lithuania	SL	Sierra Leone
BB	Barbados	GD	Granada	LU	Luxembourg	SN	Senegal
BE	Belgium	GE	Georgia	LV	Latvia	SZ	Swaziland
BF	Burkina Faso	GH	Ghana	MA	Morocco	TD	Chad
BG	Bulgaria	GM	Gabon	MC	Monaco	TG	Togo
BJ	Benin	GN	Guinea	MD	Malta	TJ	Tajikistan
BR	Brazil	GW	Guinea-Bissau	MG	Madagascar	TZ	Tanzania
BY	Belize	GR	Greece	MK	Macedonia, former Yugoslavia	TM	Turkmenistan
CA	Canada	HR	Croatia	ML	Mali	TR	Turkey
CF	Central African Republic	HU	Hungary	MN	Mongolia	TT	Trinidad and Tobago
CG	Congo	ID	Indonesia	MR	Mauritania	UA	Ukraine
CH	Switzerland	IE	Ireland	MW	Malawi	UG	Uganda
CI	Cyprus	IL	Israel	MX	Mexico	US	US
CM	Cameroon	IN	India	NE	Niger	UZ	Uzbekistan
CN	China	IS	Iceland	NL	Holland	VN	Vietnam
CR	Costa Rica	IT	Italy	NO	Norway	YU	Yugoslavia
CU	Cuba	JP	Japan	NZ	New Zealand	ZA	South Africa
CY		KE	Kenya	PL	Poland	ZW	Zimbabwe
CZ	Czech Republic	KG	Kyrgyzstan	PT	Portugal		
DE	Germany	KP	North Korea	RO	Romania		
DK	Denmark	KR	Korea				

SPECIFICATION

AIDS VIRUS MULTIPLICATION INHIBITOR AND METHOD OF CULTURING ACTIVE INGREDIENTS

Technology Field

This invention relates to the AIDS virus growth inhibitor which contains the extract of the hypha of *Fuscoporia oblique* as an active ingredient especially as the growth inhibitor of an AIDS virus. Moreover, this invention relates also to the method of carrying out culture extraction of this active ingredient efficiently.

An AIDS virus (HIV) is one of those viruses which are considered important to especially in recent years; the onset by the infection is called an acquired immunodeficiency syndrome, and global spread is understood because its acquisition makes human beings die. It is assumed that the patterns of acquired immunodeficiency syndrome pathopoiesis progress traditionally as follows.

Although no symptoms may occur for several weeks, an HIV positive reaction will continue for 3-10 years, leading to an immune disorder infection, then to acute infection symptoms, giving the entire body fatigue and diarrhea with 10% or more body weight loss. HIV is sleeping in the MT-4 cells of an infected person and will resume growth if a mixed infection is carried to other viruses. Various kinds of pathopoiesis will occur in the time frame from HIV infection to death in 2-3 years, when opportunistic infections occur by still more critical immune disorders leading to immunodeficiency syndrome onset, giving way to trichophytia mycosis followed by yellow staphylococcus, and mycosis.

If the patient infected with the AIDS virus should repeat pathopoiesis, the viral illness and bacterially caused diseases occur frequently in every part of the body. In healthy people, the numerical value of T-four cell in blood is 700 to about [per 1 cubic millimeter] 1500, but if it is attacked by the AIDS virus and becomes 200 or less, all bacterial symptoms and viral symptoms will appear. Moreover, when viruses other than an AIDS virus, for example, a herpesvirus, a hepatitis B virus, an EB virus, etc. invade, an AIDS virus can move, and although the mechanism which makes [KIKKAKE?] into an acquired immunodeficiency syndrome recurs throughout the [latent time / of an AIDS

virus], it is an important research technical problem for the experts of the world, and it is reasoned that it is what makes [KIKKAKE?] a re-occurring disease. By the way, a universally effective drug has not been developed. AZT (3'-azide - 2', 3-dideoxy thymidine, zidovudine) is known as the most reliable drug today. There is also concern that certain side effects that are not desirable such as ischemia and bone marrow problems might develop in a patient using the drug, although the drug has been shown to be effective in the control of an AIDS virus, and is widely used.

Rather, even if the acquired immunodeficiency syndrome depressant action is gradually acquired, it is trustworthy, and there are opportunities for developing cures of natural origin which do not produce side effects disadvantageous to the body and a search is needed for synthetic materials which intensely depress immunodeficiency syndrome.

Summary of the Invention

Therefore, this invention is effective in controlling the growth of an AIDS virus, and is made for the purpose of offering an AIDS virus growth inhibitor as a main ingredient which, moreover, does not have adverse effects on the body, and provides a method of procurement or cultivation of an effective ingredient.

For this reason, this invention essentially prepares an AIDS virus growth inhibitor by making the extract of the hypha of *Fuscoporia oblique* into an active ingredient. *Fuscoporia oblique* is the basidiomycete subphylum in true fungi, a [Illegible] subclass, *Aphylllophorales*, *UROKOTAKE*, a rust *ANATAKE* group, and a *Fuscoporia oblique* species. It is classified with the scientific name *Fuscoporia obliqua* (Fr.) Aoshima, it grows at the trunk of standing birch trees, such as *Betula alba* and *Betula ermanii*, and a black sclerotium like a lump of coal is formed. The sclerotium also grows to a diameter of 20cm, and it was known as a bacillus (so-called cancer) that was harmful for birches, such as *Betula alba*. However, for this inventor, as a result of hippo *Fuscoporia obliqua* (Fr.) Aoshima repeated research, focusing on its strong vitality, he found the extract to be effective in controlling the growth of the AIDS virus, and at the same time, in the same way as with Chinese herbal medicine or health food, no adverse

reactions were found. Consequently, this invention was constructed from these results.

Detailed Explanation of the Invention

Because this invention contains various aspects which will be explained by reference to the following figures, a short synopsis of the figures is give.

Figure 1 is a plane schematic which explains the micro plates that are used in the experiment of AIDS growth inhibitors which contain the Fuscoporia oblique of this invention and the inhibitor's other ingredients.

Figure 2 is an elevation view schematic which explains one case of the artificial inoculation method for Fuscoporia oblique to birch tree of this invention.

Figure 3 is a process sequence schematic which explains one case of the artificial culture of Fuscoporia oblique by the cross-cutting method which is related to this invention.

The Fuscoporia oblique which is used in this invention developed and multiplied from bacillus naturally in various birch types such as Betula alba or Betula ermanii which grew naturally in the primeval forest, and by attachment of Betula alba artificially, it is possible to use any of the growths. Furthermore, with a goal of securing a stable supply, by specifically artificially cultivating the filaments of Fuscoporia oblique or cultivating by cross-cutting a white birch, it is possible to effectively use in the same way.

(1) Filament Adoption

The *Fuscoporia oblique* which grows by bacteria in types of birch trees especially *Betula alba*, forms a coal colored black hard sclerotium. Even with natural development, the same way exists for artificial inoculation. The inside of the black portion of the filament's surface which is extracted from the birch tree, presents not a black color (brown), and it was recognized that for this invention the black and non-black color part can be equally effective in inhibiting the growth of HIV. As there were both the black and non-black colored filaments, they were made into a powder, and unaltered, can be used as an effective ingredient by adding water. In addition to the so-called filament, part of the periphery of the filament, from the skin up to the tissue, because the filament is an effective ingredient by insertion, the filament was adopted, and extracting even this tissue, it is possible to use the filament together with the sclerotium.

(B) Artificial cultivation, especially the *Fuscoporia oblique* which was cultivated by cultivating, as the main ingredient, the sawdust of a white birch, one can obtain an active ingredient by growing the filament in white or yellow white, and it is possible to obtain an effective ingredient by heated water extraction for each cultivation (*Betula alba*). The cultivation which arises from the growth of these filaments afterwards secretes automatically the filament structure necessary elements while decomposing nutrients at the time that the filament is growing, and from the location where there are so-called residual effective ingredients, it is possible to utilize the effective ingredient at its maximum limit by extract processing each culture.

(2) Extraction of the active ingredient and utilization

For the filament which was extracted together with the above-mentioned (B) culture filament or the culture, there is performed a hot water extraction at 100 °C for 1 hour by adding water (weight) of approximately 6 times that of the filament, and filtering the extract, drying it, to obtain the active ingredient, and if appropriate, pulverizing the extract. The effective ingredient that was pulverized exhibits a tea color, with a bitter taste and with an

unpleasant smell. There are other recipes that can be carried out for this powder, and in addition, other components can be added such as dextrin or sugar, and can be used together in food or drink. In addition, for other ingredients, such edibles as herbs or tea leaves may be used in food or drink. The herbs that can be used have many varieties, and a spray of the extracted ingredient can be made and would be able to adhere to the selected herb by making fine particles or grains. Dextrin is useful for easing the bitterness and the peculiar odor of an extract. It is necessary for the tea or green tea leaves to have the spray adhere to them, and to present the tea leaves in a drink according to conventional methods. The leaves were dried in Caracalla (approx. 3% moisture) and for the tea leaves with 5-8% moisture from spraying the active ingredient, that there was no mold growing.

(3) Artificial Cultivation of the Filaments

Although the *Fuscoporia oblique* of a mycelium is produced naturally, if production were to rely just on natural means, there would be little yield, and since extraction is quite intensive, in order to secure a stable supply, artificial cultivation is necessary. The cultivation of *Fuscoporia oblique* in this invention consists of extracting the hypha (or white in this case, or light yellow), then adding moisture to pieces of wood, such as sawdust, lime, rice bran, wheat bran, etc., generally considered as the culture medium, and inoculating the filament into this medium, maintaining stable temperature conditions and humidity, and after cultivating for several months, the growth process is complete. As mentioned above, extraction can extend to the whole culture medium not only to a hypha but the hypha cultivated which can be used for an active ingredient. According to this invention, it was found out that, especially, as a piece of wood, that the sawdust of the *Betula alba* is optimal. Moreover, addition of glucose, saccharose, and a maltose is effective in a culture medium with carbon sources. Furthermore, it is also effective in a culture medium to add as extractives herbs as powder. An example of cultivation is later mentioned.

(4) Artificial Inoculation of *Fuscoporia oblique* in birch tree

The probability that *Fuscoporia obliqua* (common name of the sclerotium of hippo NOR NATAKE) will attach to the white birch wood with the artificial inoculation method, given the nature of *Fuscoporia obliqua* to a standing tree, is by no means high. Therefore, great efforts and costs exist for collecting many *Fuscoporia obliqua*. This inventor, besides the aforementioned search for an artificial culture with which to use a method of infecting the strain of *Fuscoporia obliqua* with birches, such as *Betula alba*, devised an artificial method for *Fuscoporia obliqua*, which allowed the growing of more *Fuscoporia obliqua* efficiently and cheaply. Roughly, this cultivation method makes a hole in the green wood (standing tree which is not chopped, but stretches a root into the ground and is alive) of the *Betula alba* with a drill etc. suitably, and will heat a hole over a burner gently, will sterilize it, and will inoculate into this hole the *Fuscoporia obliqua* culture object (seed fungus especially cultivated with the sawdust of the *Betula alba*). A hole is sealed by a sterilized sponge plug or melted wax after inoculation. Or the wooden plug made from the tree of the *Betula alba* is inserted into a culture object, adhesion culture of the bacillus is carried out, and this wooden plug is fitted over the hole made with the drill etc. at the standing tree. The same procedure can work as a seed fungus. Inoculation can be suitably performed at the beginning of spring, and the sclerotium will be formed in several years.

(5) Cultivation Method Using Cutting

Cultivation cutting means cutting into small pieces, namely the tree into round slices at a certain fixed die length. Although this inventor developed the artificial culture method which uses the sawdust of the *Betula alba* as the principal component of a culture medium, as mentioned above, since it was admitted that *Fuscoporia obliqua* improved growth in especially the *Betula alba* tree, special equipment, such as sterilization and a sterile room, are required for an artificial culture method, in response to these requirements, a cutting-into-small-pieces culture was developed as an easier method. Roughly, this cutting-into-small-pieces method will cut the trunk of the *Betula alba* into round slices suitably at die length of about 20cm, and will prepare many cutting-into-small-pieces material. After

planting the strain of *Fuscoporia oblique* in the cross section (cut end) of this cutting-into-small-pieces material, and inoculating the small pieces with the goal of a hypha, a field which was detached and carried out the inoculation of the two cutting-into-small-pieces material is turned up, and as arranged on the ground, cultivates for several months. During culture, a suitable measure is taken so that an inoculation side may not be dried. For example, if it becomes dry, the cutting-into-small-pieces material which carried out inoculation at the beginning of spring (April - May), in autumn, a mycelium will spread in the whole cutting-into-small-pieces material. A mycelium can be extracted in this condition, with a hot water extraction carried out as mentioned above, and an active ingredient can be removed. When the propagation of a hypha is sufficient, cultivating the cutting-into-small-pieces material which carried out inoculation can also be continued for several years. If it seems that there are many saprophytic bacteria, such as blue mold, after putting the cutting-into-small-pieces material into a heat-resistant bag and carrying out a fixed period heat sterilization by the retort iron pot, the pure hypha is made to adhere to a cutting-into-small-pieces cross section, and sealing is done with Sumiya (if it is a bag with an aperture containing the air in which saprophytic bacteria do not mix, in addition), and management performed until a fixed period hypha spreads in the whole in the shade, and with subsequently, a hot water extract performed as mentioned above. Moreover, burnt sand, Kanumatsuchi, etc. are covered with and buried for a fixed time and after extracted, with a house which is shaded, hydra can be cultivated by sometimes sprinkling water.

Working Examples

As the complete explanation was mentioned before, if the body carries out the mixed infection of the HIV, which is infected with the body and which is sleeping in the MT-4 cell (human lymphocyte cell), to the virus others, activation and a resumption of growth are known. Then, the inventor checks the anti-HIV operation of *Fuscoporia oblique* itself, with other agents considered to be effective by controlling mixed infections, i.e., a peach kernel, (anti-inflammatory activity), antiallergic

operation, blood coagulation depressant action, and cassia (an antibacterial action, anti-inflammation, antiallergic and an anti-thrombus operation), and he then ran the cell damage inhibition test (the microplate method) by checking the anti-HIV operation at the time of jointly using lithospermiradix (an antibacterial action, anti-inflammatory activity, interferon induction operation) and Fuscoporia oblique.

Test Sequence

The cell damage inhibition test using MT-4 cells (the microplate method) (CPE according to a virus with cell damage)

- Test procedure 1. Cultured 3-4 day MT-4 cells are collected by one low-speed centrifugal (100 to 300x10⁴ pieces).
2. Using 100TCID(s) / 0.2ml with culture medium (fetal calf serum is added 10%) with an AIDS virus (IIIB virus), filute, and MT-4 cell is floated so that the concentration is 20x10⁴/ml.
3. Every other hour and a virus are made to adhere in 37 °C water bath.
4. In all the holes of the microplate for TC, 96 holes (a flat surface shown in Figure 1), RPMI1640 culture medium (fetal calf serum is added 10%) of 100 micro liters (μl) is dispensed.
5. Dispense a test sample only in the hole of No.1 and perform 2 double phase dilutions to No.1-12. (Double for 1st hole, 2048 times for 12th hole.) Holes 1~12 dilute double.
6. Dispense 100 μl in every hole above-mentioned 3 MT cells.
7. Set for six days in a 37 °C CO₂ incubator, and observe on the 3rd, 4th and 6th days, and determine. A judgment is made if there is AIDS virus growth inhibition until the point where all of CPE do not appear.
8. AZT is similarly tested as reference.
9. Also put MT-4 normal cell for contrast. An AIDS virus infected cell is also used for contrast. The results of this trial are shown in Table 1.

[Table 1]

Test		Test	Results			Cell Toxicity	
No.	Type of extract	Test No. of repetitions	3 rd day	4 th day	6 th day	3 rd day	6 th day
1.	Fuscoporia oblique; black color portion of sclerotium	1	>128	>128			
2	Fuscoporia oblique; non-black color portion of sclerotium						
3	Fuscoporia oblique; cultured						
4	Fuscoporia oblique culture of 3 kinds of Chinese herbs						
5	Peach extract						
6	Cinnamon extract						
7	Extract of lithospermi						
8	Mixture of peach, cinnamon, and lithospermi extract						
9	AZT solution freeze perserved						

For Test No. 3, with the same weight as before, in 6 times distilled water (or water which makes small the cluster by far infrared lines) at 100 °C, and extract for 2 hrs, and utilize after filtering. For the detection body, there is growth of the filament on the culture base material (the sawdust of the *Betula alba*, principal ingredient). Relative to this, for tests No.1 and No. 2, the material which appeared was powder of the sclerotium 10% weight by water, and because the moisture of the weight differs for tests Nos. 5,6, 7 and 8, it was recognized that a correction table of the experimental results of Table 1 would be appropriate. Table 2 shows the supplementary values as a "correction index".

[Table 2]

		Test		Results			Cell Toxicity	
Correction Index	Test No.	Type of extract	Test No. of repetitions	3 rd day	4 th day	6 th day	3 rd day	6 th day
1	1	Fuscoporia oblique; black color portion of sclerotium	1	>128	>128			
1	2	Fuscoporia oblique; non-black color portion of sclerotium						
2.744	3	Fuscoporia oblique; cultured						
2.98	4	Fuscoporia oblique culture of 3 kinds of Chinese herbs						
1.571	5	Peach extract						
2.643	6	Cinnamon extract						
3	7	Extract of lithospermi						

2.404	8	Mixture of peach, cinnamon, and lithospermi extract						
	9	AZT solution freeze perserved						

As a result of the above-mentioned trial, it was recognized that there was an anti-acquired immunodeficiency syndrome operation strongly active against the sclerotium part of hippo NOR NATAKE, with also the cultures of hippo NOR NATAKE, lithospermiradix, cassia, and a peach kern. Moreover, it was recognized that there was anti AIDS virus utility even for extract that adjusted and mixed by following the separate table for lithospermiradix, cassia, and peach kernel.

The various experimental results of this invention show that there is anti-AIDS virus ability in Fuscoporia oblique, and it was recognized that there were AIDS virus growth inhibitors present in the mixture of lithospermiradix, cassia, and peach kernel which was known to be effective against infections. For the mixture of Fuscoporia oblique with lithospermiradix, cassia, and peach kernel, because the later controls cell infections, the person who is infected with the AIDS virus can reduce the infection rate. That is, since the latter controls a bacterially caused disease to be reduced, it therefore reduces the probability that acquired immunodeficiency syndrome onset will be accepted. The growth medium in which carbon sources were used under mixture with the Fuscoporia oblique was simple substances or Chinese-orthodox-medicine ingredients. Other substances such as herbs will provide support for the resistance of the AIDS virus and with no strong adverse reactions which can be seen in some chemical agents, as with AZT, it was recognized that these substances could be used as positive AIDS virus growth inhibitors. Furthermore, the AIDS virus growth inhibitor of this invention can be mixed and taken in the usual food and the usual drink of drugs, as a health food or drink, achieving acquired immunodeficiency syndrome suppression.

Artificial culture of the hypha of *Fuscoporia oblique*

The practical artificial culture method of the hypha of *Fuscoporia oblique* concerning this invention is concretely explained. The sawdust of birches (*Betula alba*, *Betula ermanii*) is prepared by four cups of mini containers (the capacity of one mini container is 432cm³), 100 cc of slaked lime is added to this, and ¼ cup of rice bran is added, and the mixture is agitated, water is added to such an extent that moisture is 70% of the whole mixture.

This mixture is put into a bag or a container, and it is heated so that it may be in an aseptic condition. Usually, if heated to 100 °C, it will put into the steaming iron pot of a steam for 8 hours. A retort may be used. What was sterilized as mentioned above is called sawdust culture medium, and this is cooled next. Since saprophytic bacteria will tend to enter a culture medium if open air goes into a bag (or container) at the time of cooling, care is necessary. The bacillus of *Fuscoporia oblique* is planted in the place where the main temperature of a sawdust culture medium falls below 20 °C. For inoculation, the room (inoculation room) where a perimeter can maintain a sterile environment is prepared, and the lid of the bag (or container) containing a sawdust culture medium is covered. The spoon for inoculation etc. is burned and sterilized in order to prevent saprophytic bacteria. An operator's hand is disinfected with alcohol etc., he carries a mask, wears a white robe and does nothing to encourage mixing by saprophytic bacteria.

In an inoculation room, germicidal lamp glass is turned on immediately before, and the interior of the room is sanitized. At the time of inoculation activity, germicidal lamp glass is cut so as not to damage the eyes. When carrying out the inoculation, if a bag is used, a hole with a diameter of about 2-3cm will be made in the middle of the cultivation floor.

If there is one side of about 15cm in height with the culture at the base at an angle of 10cm, it is good to make a hole with a diameter of 2-3 cm in the middle of the bag at a depth of about 10cm, and it best to quickly carry out a sawdust culture medium for growing the hypha. The culture medium which carries out the inoculation is maintained at a

temperature of 13 °C - 33 °C. Even if it is too cold or hot, a hypha will not grow well.

Usually, it is desirable to be at about 20 °C to carry out temperature management from the standpoint of preventing saprophytic bacteria and mold. The culture put into the container is shelved so that it receives a circulation of air, and one sprinkles water once or twice per day, with the indoor humidity maintained at 80% or more. It is good to sprinkle water so that the floor on which the bag or the container is resting will not become dried.

It is important to seal the bag so that no bacteria may enter, and it can be expected that in about four months, with a sawdust culture, that a hypha will appear, filling the entire culture medium.

Culture Improvements

Although it is recognized that the sawdust of the *Betula alba* is the optimal culture as mentioned above, in order to raise the availability of the active ingredient which makes good growth of a hypha and is extracted as a principal ingredient of the culture medium, this inventor tried various improvements. One of them was adding or pouring in the carbon source, which consists of the powder of a herb, extractives or a glucose, a maltose, a galactose, starch, to a culture medium. Since a carbon source is a nutrient for the growth of *Fuscoporia oblique*, it can effectively stimulate the growth of a hypha.

Moreover, when such a culture medium was extracted with the hypha, it was recognized that the component secreted in the process in which the hypha grew, and the component which decomposed the nutrient remained, and this component after extraction could be used as an active ingredient. The artificial culture medium which applied either the powder, such as sawdust of a glucose, saccharose, glucose + saccharose, starch, maltose, and maltose + glucose and the *Betula alba*, or a combination as a carbon source to a peptone, a yeast extract, a phosphate buffer solution, and tap water, as suitable examples of basic liquids is optimum for the growth of the hypha of *Fuscoporia oblique*. Moreover, it was recognized that for the culture medium to which herbs were added, by themselves or as extractives, or powder was beneficial for growth. Furthermore, when the hypha of *Fuscoporia oblique* which bred in sawdust (mainly *Betula alba*) was put into the culture medium which consisted of potato starch and whole sawdust, growth of a

good hypha was seen. This complex medium can also be extracted and the extract used with a hypha.

The Artificial Inoculation Method of *Fuscoporia oblique* in a Birch

Figure 2 shows birches as suitable environments for culture with tree trunks of 30cm or more, using a hole h with a depth of 3-4 cm made by a drill. It is appropriate to make two or more holes with a spacing of D= 15cm in CHIDORI. Since the mycelium of *Fuscoporia oblique* transmits and spreads the epidermis of a tree, at the boundary of cignin, if a hole is too deep, it will not be effective. The hole constructed is lightly roasted over a burner etc., and sterilized. Thereafter one puts 3-4g seed fungus in this hole. A seed fungus's hypha which is cultivated with the sawdust of the *Betula alba* as a culture medium is appropriate. Or a wooden plug is made by the tree of the *Betula alba* and inserted into the culture object currently being cultivated by the sawdust culture medium, and the bacillus for adhesion may be inserted in the hole of a standing tree, and then inoculation is performed. The hole site which carries out the inoculation has to be a certain minimum height from the ground so that it may be rarely be interfered with by Sasa etc. or be covered with soil dust. There are a few other harmful fungi and the beginning of spring, when a hypha will not freeze, is suitable for inoculation of the above hyphas. The fixed hypha forms a sclerotium in the trunk of the *Betula alba*, and the yield is more abundant than what could be achieved with the natural bacillus.

Cutting-into-Small-Pieces Cultivation

As shown in Figure 3, the chopped *Betula alba* is cut to 20cm of height H, as round slices. Many cutting-into-small-pieces material t1 and t2 -- are made (a). If a seed fungus F (what mixed the hypha of *Fuscoporia oblique*, so that saprophytic bacteria might not go into the rice bran containing suitable moisture which heat-sterilized the seed fungus, if possible) is inserted in the shape of sandwiches and it sets during (b) and a fixed period, while piling up two cutting-into-small-pieces material, a hypha will adhere

to a cut end. In the phase of (b), one puts a cheesecloth etc. and sometimes sprinkles water on the piece. Subsequently, as shown in (c), each cutting-into-small-pieces material t1 and t2 is detached, the field fa where the bacillus adhered is turned up, it turns down on a predetermined location and (d) is carried out. Turning the field fa up and arranging it on the ground creates a lump. Sawdust, horticulture soil, etc. are put into the crevice between the cutting-into-small-pieces material I, a top face is covered with straw etc., and it sometimes sprinkled with water. Stretch and attach cheesecloth -- a floor may be made, or cheesecloth may be stretched and raised to form a small tunnel. Expose the perimeters, such as a side face S, which can be enclosed with a plate etc. in order to avoid desiccation.

Moreover, with a drill etc., inoculation may be performed by making a hole in a cut end. If inoculation is performed at the beginning of spring, a mycelium will spread so that by autumn, it will grow white. Active ingredients can be removed by hot water. Or it can also grow for several years and become very crowded, but with such a cutting-into-small-pieces cultivation method, as compared to the sawdust culture, production is easy as it is not necessary to make a sterile room in principle, since the cignin itself is sterile, and *Fuscoporia oblique* hyphas can be mass-produced cheaply. The above explanation, according to this invention, relates that although *Fuscoporia oblique* was not considered a candidate, has been shown that it can be used for growth control of an AIDS virus without having intense effects like AZT, having safe steady anti-AIDS virus capability without adverse reactions. Moreover, since the probability of other viruses or bacterial mixed infection was reduced by carrying out a mixed use of the extract active ingredient of *Fuscoporia oblique* with lithospermiradix, cassia, a peach kernel, or all of them, the AIDS inhibition effect which was not expected conventionally can now be expected. The onset of an infected person's acquired immunodeficiency syndrome can be delayed or a therapy period prolonged. Moreover, according to this invention, since the *Fuscoporia oblique* as an anti-acquired immunodeficiency syndrome agent does not have to depend only on natural products, but can be mass-produced now, comparatively cheaply and easily, using such artificial cultivation by artificial inoculation on a birch tree, or by the sawdust culture medium of the *Betula alba*, or by cutting into small pieces the *Betula alba*, and or a

liquid culture, and strong hope is given to humans for controlling acquired immunodeficiency syndrome.

Claims

1. The AIDS virus growth inhibitor which makes the extract of the hypha of *Fuscoporia oblique* an active ingredient.
2. The hypha of *Fuscoporia oblique* is an AIDS virus growth inhibitor according to claim 1 extracted from the sclerotium which grows naturally on birches, or is inoculated in population and grown.
3. Said sclerotium is an AIDS virus growth inhibitor according to claim 2 extracted including the organization of the bark of the standing tree with which it is bred, and cignin.
4. The hypha of *Fuscoporia oblique* is an AIDS virus growth inhibitor according to claim 1 extracted from the culture medium which carried out an artificial culture.
5. Said hypha is an AIDS virus growth inhibitor according to claim 4 extracted with the culture medium to which it was bred.
6. The AIDS virus growth inhibitor according to claim 2 or 4 which carried out the hot water extract of the extracted hypha, filtered the extract and was made into the active ingredient.
7. Claims 3 or 5 wherein there was carried out the hot water extract of the extracted hypha and its propagation organization, or the propagation culture medium, filtered the extract and were made into the active ingredients equally as AIDS virus growth inhibitors .
8. The AIDS virus growth inhibitor which adds other components chosen from a herb, tea leaves, and a dextrin for the extract component of the hypha of *hippo Fuscoporia oblique*, and grows into it.
9. The AIDS virus growth inhibitor according to claims 4 or 5 which makes an active ingredient of the extract to which is added the carbon source which consists of a herb or a glucose, a maltose, a galactose, and starch in the growth process of a *Fuscoporia oblique* hypha in a culture medium.
10. The artificial inoculation method of *Fuscoporia oblique* which consists of planting the strain of *Fuscoporia oblique* in this punching, making it increase and making a hypha or sclerotium form after punching the standing tree of a white birch and sterilizing a hole.

11. The culture method of the hypha of *Fuscoporia oblique* which consists of extracting the hypha which added moisture to a piece of wood, lime, rice bran, wheat bran, etc., considered as the culture medium, planted the pure hypha in this, maintained suitable temperature conditions and humidity, cultivated several months, and was grown.
12. The culture method according to claim 11 of pouring the extractives or the powder of the *Betula alba* into said culture medium.
13. The culture method according to claim 11 or 12 of pouring herb extractives or herb powder into said culture medium.
14. The culture method according to claim 11 of pouring herb extractives or herb powder, *Betula-alba* extractives, or powder into said culture medium.
15. As opposed to the use of peptone as a basic liquid, a yeast extract, a phosphate buffer solution, and tap water, and glucose as a carbon source, and using independently the sawdust of a saccharose, glucose + saccharose, starch, maltose, and maltose + glucose and the *Betula alba* as powder, or the culture method which consists of extracting the hypha and active ingredient of *Fuscoporia oblique* from the grown hypha which combined, respectively, and in addition, planted the *Fuscoporia oblique* pure hypha as a culture medium, maintaining optimal temperature conditions, humidity conditions, and oxygen, and carrying out a fixed period culture, and its culture medium.
16. The hypha culture method of *Fuscoporia oblique* which changes from placing in the sawdust with which *Fuscoporia oblique* is bred to a potato starch culture medium.
17. The culture method of the *Fuscoporia oblique* hypha according to claim 16 which changes a herb, herb extractives or herb powder, *Betula-alba* extractives, or powder from having put in the sawdust of a kind or the *Fuscoporia oblique* culture medium combined and added to said culture medium.

[Translator's note: The final two pages of the document, one in English and the other, the last page, in Japanese, are equivalent]